

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biochemických věd

Kandidát: Lenka Srbová

Školitel: PharmDr. Iva Boušová Ph.D.

Univerzita Porto

Farmaceutická fakulta

Katedra biologie

Prof. Alice Santos-Silva

Název diplomové práce: **Vliv vysokých koncentrací močoviny na červené krvinky a T-buňky.**

Chronické onemocnění ledvin (CKD) je onemocnění s celosvětově vysokou prevalencí a vzrůstajícím počtem pacientů. S posledním stádiem CKD je spojeno několik komplikací, zejména infekce, anémie a kardiovaskulární onemocnění. Infekce zřejmě souvisí se získanou buněčnou imunodeficiencí v zásadě způsobenou T-lymfopenií, která může vyústit ve zvýšenou náchylnost T-buněk k apoptóze. Anémie se obvykle objevuje u pacientů s glomerulární filtrací nižší než 60 mL/min/1,73 m². Červené krvinky mají v uremickém prostředí zkrácenou životnost a jsou náchylnější k poškození. Lymfopenie a anémie mohou být spojeny s uremickými toxiny. Cílem této práce bylo zhodnotit vliv močoviny na životnost T-buněk a erytrocytů (Ery), proteinový profil v membránách Ery a indukci apoptózy v T-buňkách *in vitro*. Ery a T-buňky (samostatně nebo dohromady) byly inkubovány s patologickými koncentracemi močoviny (900 µg/mL a 1800 µg/mL) po přesně definované době inkubace. Ve vybraných časových intervalech jsem pozorovala změny v morfologii Ery a T-buněk a stanovovala jsem životnost buněk pomocí testu s trypanovou modří. Hodnotila jsem vliv močoviny na profil proteinů a proteinu Band 3 v membránách Ery pomocí elektroforézy v polyakrylamidových gelech s lineárním i exponenciálním gradientem respektive western blotingu. Navození apoptózy v T-buňkách jsem hodnotila pomocí průtokové cytometrie. Nepozorovala jsem žádné významné změny ve sledovaných parametrech ani u jedné testované koncentrace močoviny. V suspenzi Ery a T-buněk inkubovaných s oběma testovanými koncentracemi močoviny jsem pozorovala zvýšený sklon T-buněk k agregaci. Získané výsledky naznačují, že močovina pravděpodobně není hlavní příčinou změn u pacientů s CKD, ačkoliv je nutný další výzkum na toto téma.